

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT/JP2003/008525



# PCT

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 09565	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP2003/008525	International filing date (day/month/year) 04 July 2003 (04.07.2003)	Priority date (day/month/year) 04 July 2002 (04.07.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC G01N 33/68, 33/50, 30/88		
Applicant MITSUBISHI PHARMA CORPORATION		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of <u>4</u> sheets, including this cover sheet.  <input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).  These annexes consist of a total of _____ sheets.
3. This report contains indications relating to the following items:  I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input type="checkbox"/> Priority III <input checked="" type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 18 December 2003 (18.12.2003)	Date of completion of this report 20 April 2004 (20.04.2004)
Name and mailing address of the IPEA/JP  Facsimile No.	Authorized officer  Telephone No.

Form PCT/IPEA/409 (cover sheet) (July 1998)

BEST AVAILABLE COPY

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Application No.

PCT/JP2003/008525

## I. Basis of the report

### 1. With regard to the elements of the international application:\*

- ☒ the international application as originally filed
- ☐ the description:  
 pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the claims:  
 pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement under Article 19  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings:  
 pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the sequence listing part of the description:  
 pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

### 2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

- These elements were available or furnished to this Authority in the following language \_\_\_\_\_ which is:
- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

### 3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

### 4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

### 5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Application No.  
PCT/JP03/08525

## III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application.

☒ claims Nos. 26-28

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 26-28 relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

The inventions of claims 26-28 concern a method for diagnosing the human body, which does not require an international preliminary examination by the International Preliminary Examining Authority.

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. \_\_\_\_\_ are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. \_\_\_\_\_ are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.

☒ no international search report has been established for said claims Nos. 26-28

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.

☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Application No.

PCT/JP03/08525

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

### 1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-22, 25	YES
	Claims	23, 24	NO
Inventive step (IS)	Claims	1-22	YES
	Claims	23-25	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-25	YES
	Claims		NO

### 2. Citations and explanations

Document 1: Neuropsychobiology Vol. 31 (1995) p. 10-15

Document 2: JP 61-80051 A (Toyo Soda Manufacturing Co., Ltd.) April 23, 1986

The abstract of document 1 describes the use of plasma serine concentration as a marker for integration dysfunction syndrome. In addition, the Methods section on page 11 describes forming its derivative and measuring that.

Document 2 describes 7-fluoro-4-nitrobenzo-2-oxa-1,3-diazole (NBD-F) as a fluorescent reagent for labeling amino acids.

#### Claims 23 and 24

Based on the descriptions in documents 1 and 2 cited in the international search report, the inventions of claims 23 and 24 lack novelty. Document 1 discloses the measurement of a labeled amino acid as a marker of integration dysfunction syndrome.

#### Claim 25

Based on the descriptions in documents 1 and 2 cited in the international search report, the invention of claim 25 lacks an inventive step. Persons skilled in the art can easily conceive of using the NBD-F described in document 2 as a labeling reagent when performing the amino acid measurement described in document 1.

#### Claims 1-22

None of the documents cited in the international search report or documents that are newly cited in the international preliminary examination report describes a method for detecting integration dysfunction in which the concentration of L-serine or the concentrations of both D-serine and L-serine are measured, and this matter is not obvious to persons skilled in the art.

PCT

## 国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)  
[PCT第36条及びPCT規則70]

REC'D 13 MAY 2004

WIPO PCT

出願人又は代理人 の書類記号 09565	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO3/08525	国際出願日 (日.月.年) 04.07.2003	優先日 (日.月.年) 04.07.2002
国際特許分類(IPC) Int. Cl <sup>7</sup> G01N33/68, G01N33/50, G01N30/88		
出願人(氏名又は名称) 三菱ウェルファーマ株式会社		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条(PCT第36条)の規定に従い送付する。

2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 4 ページからなる。

☐ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。  
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)  
この附属書類は、全部で ページである。

3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

- I ☒ 国際予備審査報告の基礎
- II ☐ 優先権
- III ☒ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- IV ☐ 発明の単一性の欠如
- V ☒ PCT第35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- VI ☐ ある種の引用文献
- VII ☐ 国際出願の不備
- VIII ☐ 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日  
18.12.2003

国際予備審査報告を作成した日  
20.04.2004

名称及びあて先  
日本国特許庁(IPEA/JP)  
郵便番号100-8915  
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官(権限のある職員)

2 J 9217

山村 祥子

電話番号 03-3581-1101 内線 3251

## I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT 14条)の規定に基づく命令に  
 応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。  
 PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- ☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 出願時に提出されたもの  
☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 出願時に提出されたもの  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 PCT 19条の規定に基づき補正されたもの  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 出願時に提出されたもの  
☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 出願時に提出されたもの  
☐ 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
☐ 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である \_\_\_\_\_ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語  
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語  
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表  
☐ この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された磁気ディスクによる配列表  
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった  
☐ 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
☐ 図面 図面の第 \_\_\_\_\_ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

- ☒ 請求の範囲
 26 - 28

☑ この国際出願又は請求の範囲 26-28 は、国際予備審査をすることを要しない  
次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

請求の範囲 26-28 は診断方法であり、この国際予備審査機関が国際予備審査をすることを要しない対象に係るものである。

- ☐ 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 \_\_\_\_\_ の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

- ☐ 全部の請求の範囲又は請求の範囲 \_\_\_\_\_ が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

- ☒ 請求の範囲 26-28 \_\_\_\_\_ について、国際調査報告が作成されていない。

2. ナクレオチド又はアミノ酸の配列表が実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を満たしていないので、有効な国際予備審査をすることができない。

- ☐ 磁気ディスクによる配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	1-22, 25	有
	請求の範囲	23, 24	無
進歩性 (IS)	請求の範囲	1-22	有
	請求の範囲	23-25	無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	1-25	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

文献1: Neuropsychobiology Vol.31 (1995)p.10-15

文献2: JP 61-80051 A (東洋曹達工業株式会社) 1986.04.23

文献1、abstractには、血漿中のセリン濃度を統合失調症のマーカーとして使用することが記載されている。また、第11頁methodsには誘導体化して測定することが記載されている。

文献2には、アミノ酸蛍光標識試薬として7-フルオロ-4-ニトロベンゾ-2-オキサ-1, 3-ジアゾール (NBD-F) が記載されている。

請求項23, 24について

請求の範囲23及び24に記載された発明は、国際調査報告で引用された文献1及び2から新規性を有さない。文献1には、統合失調症のマーカーとして標識化されたアミノ酸を測定することが示されている。

請求項25について

請求の範囲25に記載された発明は、国際調査報告で引用された文献1、2より進歩性を有しない。文献1のアミノ酸測定の際に文献2に記載されたNBD-Fを標識試薬として採用することは当業者であれば容易に想到し得たものである。

請求項1-22について

生体試料中のD型セリン、L型セリン又はD型セリン及びL型セリンの濃度を測定する統合失調症の検査方法は、国際調査報告で列記した文献、及び国際予備審査報告にて新たに引用した文献のいずれにも記載されておらず、当業者にとって自明なものでもない。